

#379 新規抗腫瘍剤 MGN-3

Koichi Uyemura, Ken Tachiki, Mamdooh Ghoneum, Takashi Makinodan, Nalini Makhijani, and Dean Yamaguchi.

Drew University of Medicine and Science, Los Angeles, CA, Greater Los Angeles VA Healthcare System, Los Angeles, CA, UCLA Medical School/ Greater Los Angeles VA Healthcare System, Los Angeles, CA, and UCLA School of Medicine/ Greater Los Angeles VA Healthcare System, Los Angeles, CA.

医療従事者の間で、免疫機能を高める自然由来生物反応修飾物質の有用性を探索しようという関心が高まっている。MGN-3 は生物反応修飾物質であり、アラビノキシラン化合物である。この化合物は、強力な免疫賦活剤であることが既に報告されているシイタケから得られた酵素で修飾した米ぬか由来ヘミセルロース-b 抽出物を含有する多糖類の一種である。我々は以前、MGN-3 の投与が、健常被験者、乳癌患者、及び HIV 感染患者のナチュラルキラー (NK) 細胞に対し増強作用を示すことを明らかにした。これらの試験において、NK 細胞活性に対する効果は早くも 4 週間で認められており、12 カ月以上投与を継続しても反応性の低下は見られず、顕著な副作用も見られなかった。本試験において、我々は腫瘍細胞増殖及びサイトカイン産生に対する MGN-3 の直接効果を証明する。予備結果では、乳癌細胞 (MCF-7) を MGN-3 とともに培養すると腫瘍細胞の増殖が阻止されたが、MGN-3 無添加培地で増殖させた対照の MCF-12A 細胞は細胞数が増加し続けた。フローサイトメトリー分析の結果から、MCF-7 細胞に MGN-3 を投与して 16 時間後、インターロイキン 10 (IL-10) の産生が顕著に刺激されるのが認められた。さらに、MGN-3 投与 16 時間後に細胞を浸していた培地の ELISA 分析を行った結果、インターロイキン 10 の産生は増加したが、INF-g 濃度はほとんど変化がないことが判明した。しかし、インターロイキン 12 の顕著な増加も 16 時間後に認められた。結論として、我々の所見から、MGN-3 は以前報告したように NK 細胞の活性を高めるだけでなく、腫瘍細胞のサイトカイン産生に対する直接作用を介して効果を発揮することが示された。癌細胞による IL-10 などサイトカインの産生が免疫システムの活性を変化させることはよく知られている。我々の所見から、生物反応修飾物質である MGN-3 が MCF-7 のような癌細胞による IL-10 や IL-12 などサイトカインの産生及び分泌を変化させ、それによって免疫系の活性も変化させる可能性があることが判明した。培養 MCF-7 細胞に MGN-3 を投与すれば細胞増殖も直接阻止できるという所見は、腫瘍細胞増殖制御の代替メカニズムを示している可能性があると思われる。商品名をバイオブランとして知られる MGN-3 は東京の大和薬品株式会社より提供された。この方面の研究は現在進行中であり、VA 医学研究基金や大和薬品株式会社から提供される資金による部分的な支援を受けている。